

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Victor-Jean POTEAU

Né à Billy-Montigny, le 30 juillet 1899

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT

DES

TUMEURS MALIGNES

DU LARYNX

PAR LE RADIUM

Président : M. LEJARS, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1925



LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	N...
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	{ GILBERT.
	{ CHAUFFARD.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA Histologie.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène
 I. de JONG . . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . . Pathologie médicale.
 FOIX Pathologie médicale.
 GARNIER Pathologie expérimentale
 HARVIER Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . . Anatomie.

MM.

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE . . . Pathologie médicale.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MOCQUOT . . . Pathologie chirurgicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT . . Bactériologie.
 RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 TANON Pathologie médicale.
 TIFFENEAU . . Pharmacologie en ma-
 tière médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE Histologie.
 VILLARET . . . Pathologie médicale.
 WELTER Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERER . . . Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI. Clinique médicale.
LOEPER. . . . Clinique médicale.
PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
RATHERY. . . . Clinique médicale.
SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLAY BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS

Professeur de clinique chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
de bien vouloir présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PROUST

Chirurgien de l'Hôpital Tenon

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE NABIAS

Qui nous a inspiré ce sujet de thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le professeur LEJARS

M. le professeur LEGUEU

M. le professeur CLAUDE

M. le professeur agrégé PROUST

M. le docteur COURCOUX

Médecin des hôpitaux

M. le docteur CLAISSE

Médecin des hôpitaux

M. le docteur CATHALA

Accoucheur des hôpitaux

M. le docteur LESNÉ

Médecin des hôpitaux

M. le docteur RAVAUT

Médecin des hôpitaux

A MES AMIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
DES
TUMEURS MALIGNES DU LARYNX
PAR LE RADIUM

INTRODUCTION

Depuis l'importante discussion sur le traitement du cancer du larynx au Congrès international de 1922 cette question reste un objet constant d'étude.

Comme notre titre l'indique, le but très modeste de ce travail est d'essayer, dans la mesure de nos connaissances, de contribuer à cette étude en apportant un procédé curiethérapique d'application récente au traitement des tumeurs malignes du larynx et en voyant, d'après les résultats obtenus, ce qu'il est possible d'espérer de son emploi.

Après avoir brièvement rappelé comment au point de vue clinique et anatomo-pathologique se présente le cancer du larynx, nous dirons quelques mots de sa thérapeutique chirurgicale. Nous aborderons alors la question des radiations, les données cliniques nouvelles concernant leur action : nous verrons ensuite ce que peuvent les rayons X, puis après un bref historique des différentes méthodes cu-

riéthérapiques jusqu'alors employées, nous terminerons par l'exposé de la technique radiumthérapique base de ce sujet. Technique dont nous avons pu voir l'application à quelques malades dans le service de M. le professeur agrégé Proust. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude pour son bienveillant accueil. Remercions également M. de Nabias de nous avoir facilité notre tâche en nous guidant et nous aidant de ses précieux conseils.

ETUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les tumeurs malignes du larynx, dont l'étiologie est aussi obscure que celle du cancer en général, ont fait l'objet d'une classification basée sur leur localisation. Suivant que leur point de départ se trouve à l'intérieur du larynx ou à l'extérieur, elles ont été divisées, pour la commodité de leur étude, en tumeurs intrinsèques ou cavitaires et tumeurs extrinsèques ou marginales. Il faut savoir en outre que les tumeurs cavitaires à un stade de leur évolution finissent par devenir extrinsèques.

Il convient également de séparer le cancer sous glottique naissant au-dessous de la moitié antérieure de la corde vocale présentant une symptomatologie plutôt trachéale que laryngée.

Cancer intrinsèque. — Les tumeurs intrinsèques seraient, d'après les statistiques, deux fois plus fréquentes que les tumeurs extrinsèques. Leur point de départ est variable ; la portion glottique paraît le plus souvent atteinte et après les rubans vocaux, ce sont les bandes ventriculaires qui sont le siège le plus fréquent des tumeurs malignes cavitaires.

Le cancer intrinsèque présente dans sa marche un certain nombre de caractères presque constants :

c'est ainsi qu'il reste très longtemps localisé au côté du larynx où il a pris naissance, peu à peu, s'étendant en hauteur, il gagne la partie supérieure du larynx qu'il déborde ensuite.

Bien que restant longtemps unilatéral, il atteint cependant l'autre côté du larynx et cette propagation se fait par la paroi postérieure.

La symptomatologie des tumeurs cavitaires diffère sensiblement suivant leur point de départ.

Les tumeurs des cordes vocales ont une répercussion immédiate sur la fonction vocale ; cette dysphonie peut varier dans son intensité mais ne disparaît plus.

Ce trouble de la voix est le premier symptôme, qui, si il ne préoccupe pas trop le malade, mérite d'attirer l'attention du médecin.

D'autres signes d'une importance moindre peuvent être accusés par le malade : sensation de chatouillement, sécheresse de la gorge, toux légère se produisant par accès.

L'examen laryngoscopique pratiqué à cette période montre souvent un épaississement rouge d'une seule corde vocale, laquelle s'infiltré de plus en plus et s'immobilise pendant la phonation (caractère pathognomonique). Si la tumeur siège sur l'aryténoïde, lui aussi s'immobilise rapidement.

A un stade plus avancé, à la dysphonie primitive vient s'ajouter la dyspnée, la tumeur ayant par son développement, provoqué l'obstruction partielle de l'orifice glottique. A la toux plus fréquente, s'ajoute

le symptôme douleur se manifestant sous forme de « lancées » à irradiation vers l'oreille.

La tumeur évoluant entraîne l'occlusion complète de la glotte ; le malade est sous la menace de l'asphyxie et peut être emporté en pleine santé apparente si une intervention n'est point pratiquée.

Tumeurs extrinsèques. — Contrairement aux précédentes, les tumeurs extrinsèques, présentent une symptomatologie de début beaucoup moins nette.

Ces tumeurs marginales peuvent débiter sur l'orifice supérieur du larynx : l'épiglotte, le repli ary-épiglottique, enfin l'aryténoïde sont les parties les plus fréquemment atteintes.

Le néoplasme extrinsèque a une évolution assez rapide, se développe dans tous les sens, son extension est beaucoup plus précoce que celle du cancer cavitaire.

La richesse lymphatique, l'absence de barrière cartilagineuse, favorisent sa propagation aux organes voisins : base de la langue, pharynx...

A sa période de début, la lésion se développe sans retentissement sur les fonctions vocales ; pas de douleur, aucun signe caractéristique, aussi passe-t-elle le plus souvent inaperçue.

Plus tard, alors que la tumeur a acquis un certain développement, la dyspnée, les troubles œsophagiens apparaissent.

Souvent même, les ganglions rapidement engorgés sont un des premiers symptômes se montrant

avant que soient apparus d'autres signes caractéristiques de la tumeur maligne.

L'examen laryngoscopique, pratiqué à la suite de la constatation de ces ganglions, montre une masse infiltrante occupant une partie du larynx, parfois même, une légère ulcération recouverte de mucosités.

A un stade plus avancé, la douleur s'accroît du fait de la tendance ulcéreuse du néoplasme, la salivation est abondante, la toux incessante, l'haleine fétide. Combien sont fréquents les cas de tumeurs malignes extra-cavitaires où le malade averti par un de ces symptômes tardifs, ne s'adresse à l'examen du spécialiste alors que celui-ci ne peut que constater l'existence de lésions déjà très étendues.

Rappel anatomo-pathologique

Le larynx est composé d'un squelette formé d'une série de pièces cartilagineuses articulées entre elles et se mouvant sous l'action de muscles striés ; ces cartilages sont entourés d'un périchondre.

La surface interne du squelette est revêtue d'une tunique fibro-élastique que recouvre une muqueuse continue avec celle du pharynx.

L'histologie normale nous enseigne que l'épithélium de la muqueuse laryngée est polymorphe. Au niveau des cordes vocales, de l'épiglotte, des replis aryéno-épiglottiques, l'épithélium de revêtement est de type pavimenteux stratifié. En dehors de ces flots pavimenteux il revêt le type cylindrique.

A cet épithélium, sont annexées des glandes réparties en groupes : groupe épiglottique, aryénoïdien, groupe de la corde vocale supérieure et inférieure, groupe sous glottique.

L'examen microscopique des tumeurs laryngées devrait nous montrer deux sortes d'épithéliomas répondant à la division histologique normale.

Sur cinquante examens pratiqués par le docteur Lemaitre pas un ne fut trouvé cylindrique mais tous du type pavimenteux. Le stade inflammatoire précancéreux explique ce fait, dit le docteur Lemaitre. Le cancer du larynx succède à un état précancéreux réalisé, au niveau de l'épithélium, par un processus inflammatoire chronique. Cette inflammation s'accompagne d'une lente modification des cellules cylindriques ciliées, qui perdent leurs cils, deviennent cubiques et revêtent enfin l'aspect pavimenteux. Donc, pour une grande majorité, transformation de la muqueuse cylindrique en muqueuse malpighienne.

La statistique donnée par Molinie montre sur 357 tumeurs malignes 311 épithéliomas ; ils sont en somme les tumeurs laryngées malignes les plus fréquentes.

Au point de vue de leurs variétés histologiques, le plus souvent on se trouve en présence d'épithéliomas malpighiens spino-cellulaires, la forme basocellulaire se rencontre moins fréquemment. Beaucoup plus rares que les épithéliomas, les sarcomes se développent comme une tumeur limitée, sessile ou reposant sur un pédicule large et épais. Leur point

de départ peut venir de toutes les parties conjonctives du larynx et débiter : dans les muscles, le péri-chondre, la charpente cartilagineuse.

Ces données cliniques et histo-pathologiques brièvement rappelées nous en arrivons au traitement.

Certes si la classification anatomo-clinique du néoplasme laryngé est assez nette, il n'en est pas de même du traitement qui fait l'objet de discussions et de constantes recherches.

Après avoir été médicale la thérapeutique devint presque uniquement chirurgicale ; les travaux actuels cependant s'orientent nettement vers les agents physiques surtout le radium.

THÉRAPEUTIQUE DES TUMEURS MALIGNES LARYNGÉES

La thérapeutique des néoplasies malignes du larynx est, dans ses tendances, palliative ou curative.

Les procédés médicaux exclusivement palliatifs ont été employés depuis fort longtemps et toujours sans résultats.

Une méthode, sinon récente mais moins ancienne, l'intervention chirurgicale, compte à son actif de nombreux succès. Certaines de ces interventions sont palliatives, comme la trachéotomie qui pare aux accidents asphyxiques. (La première pour le cas de cancer laryngé fut faite par Trousseau en 1840.)

Sans entrer dans les détails des différentes techniques opératoires à tendances curatives, nous savons que la thérapeutique chirurgicale peut se faire par voie naturelle, ou par voie artificielle, exolaryngée, consistant alors en : laryngotomie, laryngectomie partielle, hemi-laryngectomie, cricoïdectomie et laryngectomie totale.

Si nous nous reportons aux conclusions apportées par le Dr Moure au Congrès français de laryngologie de 1923, nous voyons que les chances de réussite des procédés opératoires, s'adressent à une certaine

catégorie de tumeurs, remplissant des conditions bien déterminées.

« Le néoplasme se trouvant bien limité, qu'il siège à l'épiglotte, au sommet de l'opercule glottique ces cas releveraient d'une simple épiglottectomie.

La laryngectomie partielle est encore praticable lorsque la tumeur, tout en étant moins limitée, s'étend à un côté du larynx mais ne s'accompagne pas d'infiltration en avant ou en arrière de la cavité laryngienne.

La laryngectomie totale, opération pénible, s'adresserait aux néoplasmes développés dans l'intérieur de l'organe vocal, alors qu'ils ne débordent ni par en haut, du côté de la bouche œsophagienne, ni sur les côtés à travers les cartilages ; et là encore, cette intervention n'a de chances de succès qu'avant la période de retentissement ganglionnaire. »

Même dans les cas heureux, il faut tenir compte de la perte d'une voix utilisable et de l'amoindrissement social résultant d'une respiration par une canule trachéale.

Une forme fréquente, le cancer intrinsèque, à localisation sur la corde vocale (dont la marche comme nous l'avons vu, est lente, le diagnostic précoce) est d'un bon pronostic chirurgical ; la statistique montre en effet plus de 80 o/o de guérisons durables.

Par contre, les formes extrinsèques, à symptomatologie de début négligeable se présentant à l'observation alors que les lésions sont très avancées, les ganglions envahis ne peuvent d'une façon générale

bénéficier de l'acte chirurgical qui devant, l'état des lésions, l'infiltration ne pourrait amener que des désastres. Disons même que dans les cas où l'intervention est praticable, la fréquence des récidives assombrit le pronostic et la vie des laryngectomisés est dans le fond si épouvantable, qu'il est nécessaire de chercher dans la puissance des agents physiques, rayons X et particulièrement radium, un moyen de guérison non mutilant et peut-être même plus efficace. L'idéal thérapeutique, au larynx plus qu'à tout autre organe, doit être de faire disparaître la lésion tout en conservant l'intégrité anatomique et fonctionnelle de l'appareil.

ACTION DES RADIATIONS

Notre peu de compétence ne nous permet pas d'entrer dans certaines considérations de radio-physique ou de radiophysiologie. Nous ne parlerons que de quelques règles cliniques.

Les recherches faites dans l'application des radiations, tant rayons X que rayons γ du radium, dans la lutte contre le cancer ont permis aux auteurs de conclure à quelques principes concernant l'action de ces radiations.

Il fut admis une classification des épithéliomas malpighiens au point de vue de leur sensibilité aux radiations. D'une part, l'épithélioma baso-cellulaire, tubulé des classiques, constitué de cellules prismatiques semblables à celles de la couche basale de l'épithélium normal, c'est-à-dire de tissu non différencié, était considéré comme radio-sensible; d'autre part, l'épithélioma spino-cellulaire représentant une lignée cellulaire évolutive, un tissu nettement différencié, considéré comme radio-résistant.

Il convient de rappeler au sujet de cette division aussi tranchée les résultats et conclusions des Dr^s de Nabias et Forestier apportés à la Société de Biologie en janvier 1923.

Le Dr de Nabias, à propos du traitement curiéthé-

rapide du cancer du col de l'utérus, avait remarqué parmi les malades guéries qu'il s'agissait aussi bien d'épithéliomas spino-cellulaires ou intermédiaires que d'épithéliomas baso-cellulaires. Il en conclut, avec le Dr Forestier, que l'échelle de radiosensibilité des épithéliomas malpighiens ne peut plus être basée sur la forme histologique.

A la suite de recherches cliniques et anatomo-pathologiques, le Dr de Nabias pense que les épithéliomas malpighiens sont tous aussi sensibles vis-à-vis des radiations γ à condition que la durée d'application soit en rapport avec la vitesse de reproduction des cellules néoplasiques de chaque tumeur, quelle que soit la variété histologique. Résultat intéressant pour le traitement du néoplasme laryngé, nous avons vu en effet que le type histologique de loin le plus fréquent était l'épithélioma malpighien spino-cellulaire.

Le professeur Regaud, dans ses recherches sur l'action des radiations vis-à-vis des tumeurs malignes, conclut à une sélectivité d'action plus délicate pour les rayons γ du radium que pour les rayons X actuels.

« Les effets biologiques des rayons γ et des rayons X
« ne se distinguent par aucun caractère spécifique.
« Les différences alléguées s'expliquent par les con-
« ditions dissemblables des techniques d'application
« utilisées.

« Toutefois, dans la gamme continue qui conduit
« des rayons X de plus grande longueur d'onde aux

« rayons γ de plus courte longueur d'onde, l'effet
« sélectif va en croissant à mesure que l'on augmente
« le pouvoir pénétrant. »

Les très belles expériences du professeur Regaud sur le testicule du bélier nous ont appris que les radiations avaient une affinité particulière, une action élective sur la cellule jeune. Ces expériences qui ont fait l'objet de plusieurs notes à la Société de Biologie ont démontré : que dans une espèce ou une lignée de cellules en cours de multiplication, le moment de la radio-sensibilité maxima coïncide avec le moment de la division cellulaire.

Se basant sur les conclusions du professeur Regaud le Dr de Nabias à la suite de patientes recherches montrait que d'une façon générale, il était possible, comme nous l'avons dit plus haut, de considérer toutes les formes histologiques des tumeurs malignes comme également sensibles, à condition : de mettre en rapport avec les différences souvent considérables que l'on observe dans le rythme des divisions cellulaires de l'épithélioma épidermoïde, les durées d'application du rayonnement.

Cette échelle de sensibilité ne se base pas sur le nombre absolu des mitoses visibles dans les champs microscopiques mais sur le rapport du nombre des cellules en division à celui des cellules au repos au sein des masses épithéliomateuses.

Ce rapport ou index d'activité caryocinétique de la tumeur, établi par l'examen des coupes histolo-

giques, permet de fixer approximativement la durée d'irradiation de la tumeur.

La sensibilité particulière de la cellule jeune aux radiations permet l'action curatrice du rayonnement à l'aide de doses faibles, doses qui sont incapables de détruire la cellule voisine adulte du tissu sain.

Plus un épithélioma spino-cellulaire présentera à l'examen histologique une activité karyokinétique importante, plus ce néoplasme malin sera rapidement attaquant par le radium.

Pour une tumeur présentant une activité mitotique faible, l'irradiation devra être beaucoup plus longue et il est indispensable qu'elle soit continue. S'il y a décomposition de la dose totale en fragments espacés, l'intervalle de repos permettra l'apparition de nouvelles cellules jeunes qui pourront se développer avant que la nouvelle application soit faite et devenir ainsi plus résistantes.

Il semble donc *à priori* que pour ces tumeurs présentant une activité kariokinétique faible, nécessitant un traitement plus long, l'action des rayons X en séances obligatoirement espacées, ne peut arriver à détruire le néoplasme ; seul un traitement continu, réalisable par l'application de tubes radifères, pourrait triompher de ce genre de néoplasme malin.

Ainsi les rayons X n'arrivent-ils à détruire qu'une partie très incomplète de la lésion ; mais, favorisant la production d'un tissu conjonctif ils gênent en somme considérablement l'évolution des cellules

néoplasiques restantes. Il s'agit là d'un procédé indirect.

Le radium au contraire a une action continue et élective sur la cellule elle-même qu'il détruit.

LES RAYONS X ET LE CANCER DU LARYNX

Les opinions restent très partagées quant à la roëntgenthérapie des tumeurs malignes du larynx.

En France : Halphen et Cottenot, Hertz, Pares, Lannois et Sargnon ont publié un certain nombre d'observations, desquelles ces auteurs semblent conclure que les rayons X sont susceptibles de donner de bons résultats dans le traitement des épithéliomas laryngés.

Georges Portman et A. Lachapele de Bordeaux, dans une communication à la *Revue de Laryngologie*, disent avoir traité 24 cas d'épithéliomas du larynx par la roëntgenthérapie. Le traitement, ajoutent-ils, ne paraît avoir eu aucune action efficace, pas d'amélioration objective ni fonctionnelle, l'évolution n'a pas été retardée et leurs malades sont tous morts.

Tapia de Madrid, au X^e Congrès international d'otologie de 1922, apporte les observations de 14 cas de néolaryngés jugés inopérables et traités par les rayons X, sans aucune guérison ; il en tire une conclusion pessimiste : « Dans l'immense majorité des cas les rayons X n'arrêtent pas le développement du cancer, ils l'aggravent d'autres fois, em-

« pêchent l'opération radicale par suite de l'état
« dans lequel ils laissent la peau. »

Les observations allemandes sont généralement aussi peu encourageantes. Perthes, Spiess concluent à la supériorité manifeste de l'intervention chirurgicale. Les publications de Hofmeister et de Junglung faites en 1923 semblent montrer que l'opinion allemande sur les résultats du traitement par les rayons X des tumeurs malignes du larynx est faite. Ces auteurs apportent 13 observations et déclarent qu'aucun cas n'est vivant actuellement ; la mort est toujours survenue à la suite de réactions plus ou moins précoces.

Au X^e Congrès international d'otologie M. Regaud apporte une contribution à l'étude du traitement des épithéliomas endolaryngés par les rayons X. Après avoir décrit la technique qu'il emploie et exposé les accidents et suites de la roentgenthérapie, il termine en fondant de légitimes espoirs sur l'emploi des rayons X.

En juillet 1923 MM. Coutard et Hautant publient dans les *Annales des maladies de l'oreille et du larynx* une série d'observations parmi lesquelles nous relevons quelques succès immédiats, mais aussi de nombreux échecs dus à des accidents de périchondrite des cartilages laryngés, de chondro-radionécrose, d'ulcération de l'épiglotte post-roentgénienne ou d'œdème rapidement envahissant.

En octobre 1923, dans un mémoire paru dans les *Annales d'Oto-Rhino*, sous le titre *Contribution à*

l'application de la rœntgenthérapie au traitement du cancer du larynx le Dr Luc apporte une observation montrant si nettement ces accidents de nécrose cartilagineuse, à la suite d'une cure par rayons X, que nous nous permettons de la résumer ici.

Malade âgée de 50 ans consulte pour un enrrouement. L'examen laryngoscopique montra la corde vocale gauche immobile augmentée de volume et hérissée de végétations. Une biopsie pratiquée permet un examen histologique concluant à un épithélioma malpighien à globes épidermiques forme spino-cellulaire.

A la suite de cet examen la malade se refusant à toute intervention chirurgicale le Dr Luc décida de recourir aux Rayons X suivant les procédés les plus récents de leur application.

Le traitement fut effectué en onze jours : onze heures d'irradiation réparties sur les faces latérales du larynx, six heures à gauche, cinq heures à droite. Après le traitement l'examen montre une corde vocale aussi volumineuse et toujours aussi immobile. Quinze jours après ce premier examen, l'image laryngoscopique, après avoir indiqué une légère amélioration, montre une corde vocale fortement mamelonée et complètement fixée.

L'intervention est alors décidée ; une thyrotomie est exécutée sous-anesthésie locale ceci cinq mois après l'application rœntgenthérapique. Les suites opératoires furent désastreuses ; la plaie désunie laissait s'écouler un pus jaune fétide et bientôt toute l'épaisseur des parties molles sous cutanées et cartilagineuses du squelette laryngien se trans-

formèrent en masses sphacélées dont une partie s'expulsa par petits fragments.

De cette observation l'auteur concluait à l'échec fatal des rayons X dans le traitement des épithéliomas spino-cellulaires laryngés et au gros danger que présente leur application quant à la nécrose cartilagineuse ; nécrose pouvant survenir primitivement et souvent inévitable, si une intervention chirurgicale est pratiquée à la suite de longues et fréquentes séances d'irradiation.

A cette observation nous pourrions ajouter celle d'un malade traité dans le service de M. le docteur Proust pour un épithélioma laryngé où les phénomènes d'œdème et de réaction postroentgénéiens amenèrent un dénouement rapide.

D. R... entré à l'hôpital en octobre 1924.

Début clinique en mai 1924 par l'apparition d'une tumeur rétro-angulo-maxillaire gauche survenue rapidement. Amaigrissement prononcé. Perte de l'appétit. Adénopathie bilatérale rétro-angulaire avec point fluctuant à gauche.

L'examen laryngoscopique du 3 octobre 1924 permet de constater une ulcération légère de la bande ventriculaire, immobilité absolue de la moitié gauche du larynx, infiltration des régions voisines.

Le traitement fut appliqué du 9 au 23 octobre.

Dix séances de vingt-cinq minutes tous les trois jours à gauche. Deux séances à droite.

Le 25 octobre réaction fébrile intense. Œdème très prononcé de toute la région. Etat général très faible.

Le 30 octobre, décès.

Parmi les quelques observations que nous présentons, deux de nos malades avaient été antérieurement traités par les Rayons X et si toutefois les accidents, dont nous venons de parler, ne se sont pas présentés, aucune amélioration n'a pu être constatée à la suite de ce traitement.

Ces réactions précoces ou tardives : périchondrite avec chondronécrose, ulcères, grosses infiltrations des tissus mous, œdème se montrant rapidement et nécessitant une trachéotomie avant l'installation de la roentgentherapie, sont dues à la susceptibilité exagérée des cartilages hyalins à l'action des radiations.

Ces troubles, même pour les techniciens les plus avertis en matière de radiothérapie, paraissent difficilement évitables. Le Dr Ledoux de Bruxelles disait, pour ces raisons, que la radiothérapie semble bien devoir être abandonnée dans la cure du cancer laryngé.

Les néoplasmes malpighiens, comme nous l'avons vu, nécessitent, dans certaines de leurs formes, une application de longue durée, qui dans le cas de cure par Rayons X ne peut être que discontinuée ou faite dans l'addition de séances brèves, à doses fortes qui dépassent de beaucoup le seuil de la sensibilité cellulaire et produisent une action néfaste.

Il paraît donc plus intéressant de chercher le remède dans l'action élective et beaucoup plus marquée des courtes longueurs d'onde du radium qui, employé à dose faible sous forme continue, ne s'accompagne jamais de nécrose des cartilages de l'appareil vocal.

APPLICATION DU RADIUM AU TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DU LARYNX

Avant d'essayer la radiumthérapie certains comme nous le savons utilisèrent les rayons X.

En 1904, Botella étudiant les différents traitements du cancer du larynx, parle du radium pour conclure que pas plus que les rayons X il ne semble rien donner.

En 1906, au congrès de Laryngologie tenu à Vienne, plusieurs rapports sont faits sur la radiumthérapie appliquée aux tumeurs malignes du larynx ; aucune conclusion n'est tirée de différentes observations.

En 1906, Ricardo Botey parle de quinze cas traités par lui au moyen du radium ; il dit avoir constaté l'influence rapidement destructive des sels de radium sur les néoplasies malignes.

En 1907, au congrès de la Société italienne de laryngologie, le professeur Gherardo Ferreri de Rome apporte un important travail sur le radium dans le traitement des néorformations laryngées. Après avoir essayé des applications sur la face externe du larynx de vingt à trente minutes de durée, il n'aboutit qu'à créer des escarres de la peau difficiles à

guérir, sans aucune réaction sur la muqueuse endolaryngée.

Il essaya de porter le radium dans la cavité laryngée, pour cette opération, il se servit d'une sorte de tige à laquelle il adapta le tube radifère ; le résultat ne fut guère encourageant et le professeur Ferreri conclut en fondant des doutes sur la curabilité du cancer laryngé par le radium.

En 1909, Nigolai de Milan perfectionnant la technique de Ferreri fit construire un tube porte-radium.

En 1911, à la session annuelle de la Société française de laryngologie de mars, Molinié apporte deux cas de laryngotomie pour cancer, avec application de radium. La technique employée était la suivante : une trachéotomie préalable, puis laryngotomie suivie de l'ablation chirurgicale du néoplasme, enfin une irradiation de la cavité laryngée. Premier cas où fut réalisé l'action chirurgicale doublée de radium-thérapie.

En 1913, Sticker, à la Société de médecine de Berlin, parle d'une malade opérée pour néoplasme laryngé. Les récidives survenant, l'irradiation fut faite après ouverture trachéale et la guérison fut obtenue.

En 1916, le Dr Rethi dit qu'il emploie les applications de radium consécutivement à l'exérèse chirurgicale mais, il rappelle, que la radiumthérapie mal appliquée peut aboutir à des désastres.

En 1918, M. D. Bryson Delavan publie une statistique offrant 27 cas de tumeurs malignes laryngées

traitées par le radium, avec une guérison, dix améliorations, 16 insuccès.

En 1919, Ricardo Botey emploie la méthode des feux croisés; application interne combinée à une application extérieure; méthode peu commode à réaliser au niveau du larynx.

Les techniques varient alors et se perfectionnent.

En 1919, Lortet, dans sa thèse de Lyon sur le radium en laryngologie, apporte 18 observations pour lesquelles la méthode de traitement consistait en: trachéotomie avec laryngofissure, ablation de tout ou partie de la tumeur et application consécutive de tubes de Dominici placés dans la cavité laryngée, au contact même de la tumeur. Les résultats ainsi obtenus dit Lortet sont en général peu favorables, deux guérisons apparentes sur les 18 cas publiés, les autres furent des insuccès.

Les tubes à émanation de la dimension d'une aiguille où l'on peut enfermer des doses plus ou moins fortes d'émanation, dont on se servait déjà en Angleterre, furent alors employés en France.

L'aiguillage de la tumeur fut d'abord fait après trachéotomie préalable et laryngofissure cette, laryngofissure permettant l'implantation des aiguilles radifères dans le néoplasme.

Ce procédé, présentant bien des difficultés tenant particulièrement aux conditions anatomiques de la région, fut perfectionné par la technique de la fenestration thyroïdienne.

La pratique curie chirurgicale d'aiguillage radifère

après fenestration est récente, elle forme la base de manœuvres opératoires, plus ou moins compliquées, que les auteurs s'ingénierent à mettre au point. Nous allons indiquer les grandes lignes d'une de ces méthodes, celle du Dr Ledoux, nous reportant à la description qu'il en a faite dans la publication *Le Cancer* de mars 1923.

Pour le cas de cancer extrinsèque, dans lequel il y a entreprise précoce et rapide du système ganglionnaire, les différents temps de cette méthode comportent :

1° Trachéotomie ;

2° L'exérèse ganglionnaire et application d'un appareil radifère en surface ;

3° L'aiguillage de la tumeur.

Ces trois temps sont exécutés à une dizaine de jours d'intervalle.

La trachéotomie est tout d'abord pratiquée sous anesthésie locale.

L'exérèse ganglionnaire faite également sous anesthésie locale paravertébrale par voie latérale. Après incision d'un volet cutané, le creux sus-claviculaire est disséquée avec ligature des troncs lymphatiques descendant dans le canal thoracique à gauche ou ligature de la grande veine lymphatique à droite ; de plus, résection entre deux ligatures de la jugulaire, laquelle reçoit directement un certain nombre de lymphatiques.

Cette dissection est poursuivie vers la masse gan-

glinnaire principale qui se trouve sur le flanc du larynx.

Cette masse est disséquée et son pédicule est suivi jusqu'au voisinage de la membrane thyro-hyoïdienne. L'artère thyroïdienne et le tronc thyro-facial sont ligaturés, le nerf laryngé supérieur est sectionné et point intéressant, le restant du paquet vasculaire est protégé (contre les irradiations des aiguilles qui seront placées dans la tumeur) par une gaine musculaire créée en détachant les insertions hyoïdiennes des muscles omo et sternohydiens et en suturant ces muscles au bord antérieur et à la face profonde du sterno-cleido mastoïdien.

La peau est suturée et sur le pansement est appliqué un appareil de cire dans lequel se trouvent inclus des tubes radifères suivant la technique employée par le Dr de Nabias.

Au bout d'une dizaine de jours, aiguillage de la tumeur. La plaie est réouverte le long de la branche supérieure de l'incision première sur la hauteur qui correspond à la tumeur. Les aiguilles sont enfoncées à travers les fibres du constricteur moyen du pharynx, à travers la membrane thyro-hyoïdienne et au travers d'une fenêtre créée dans le cartilage thyroïde.

Cette fenestration thyroïdienne se fait par une incision du périchondre de la face externe du cartilage thyroïde, décollement de ce périchondre puis au moyen d'une curette, évidement du cartilage thyroïde. Le cartilage thyroïde ouvert, le périchondre

interne est décollé et les bords de la brèche thyroïdienne sont régularisés au moyen de pinces appropriées. Par cette fenêtre toute la partie basse de la tumeur est accessible. Les aiguilles sont alors implantées dans le néoplasme évitant de les mettre en contact avec l'os hyoïde ou les lames de cartilages servant de chassis à la fenêtre, afin d'écarter les ennuis d'ostéo ou de chondronécrose.

Les malades, pendant le temps où les aiguilles restent en place, sont nourris par la sonde nasale. Les soins les plus minutieux de la bouche sont exigés et les mouvements de déglutition doivent être réduits au minimum.

Dans la forme intrinsèque du cancer laryngé, alors que le retentissement ganglionnaire est absent la technique est simplifiée.

La trachéotomie n'est plus pratiquée préventivement, toutefois le malade sera surveillé.

Sous anesthésie locale, incision sur la ligne médiane du périchondre du cartilage thyroïde, décollement de ce périchondre, même fenêtrage que dans la forme extrinsèque. Décollement du périchondre interne. L'aiguillage se fait à travers le périchondre interne. Le périchondre externe est rabattu et suturé et les fils d'extraction des aiguilles passent par la commissure inférieure de cette suture.

Les aiguilles employées sont de 0,6 mm. avec fort filtrage et l'application de quinze jours.

Comme nous le voyons d'après ce petit exposé

des différentes techniques en usage depuis l'emploi du radium en laryngologie, la première méthode en date, consistait à placer un tube radifère introduit dans le larynx par les voies naturelles.

Ce tube était maintenu en place pendant des séances qui duraient quelques heures. Puis, cette intubation laryngée fut abandonnée pour faire place aux procédés associant l'acte chirurgical à la curiethérapie. En premier lieu : radiumthérapie à l'aide de tubes de Dominici enfouis dans un petit cylindre de caoutchouc qui était placé dans la cavité laryngée après trachéotomie et laryngofissure.

Puis aiguillage de la tumeur par implantation d'aiguilles radifères après avoir pratiqué une trachéotomie et une laryngofissure permettant cet aiguillage. Méthode dont Sargnon qui en fut un des promoteurs disait lui-même avoir renoncé à son emploi pour les raisons suivantes : « Les aiguilles « radifères sont difficiles à mettre, vu le peu « d'épaisseur des parties molles, leur maintien est « peu commode dans une plaie cavitaire, ces « aiguilles se déplacent, se promènent un peu par- « tout, on les retrouve souvent sous le pansement ; « leur rapprochement cause fréquemment de la « nécrose entre elles, la filtration étant moindre. » De plus, la muqueuse endo-laryngée est dans un état constant d'irritation et d'hypersécrétion, les surfaces de section cartilagineuse de la laryngofissure se trouvent en état de contamination incessante, leur réunion primaire est rendue impossible par le

passage des fils de soutien des aiguilles radifères d'où : complications et insuccès observés à la suite de la radiumthérapie par laryngofissure.

Afin de tourner les difficultés de la curiethérapie ainsi pratiquée, renonçant à toute stomie laryngée, les auteurs songèrent à prendre le néoplasme à revers en fixant les éléments radifères dans la base de la tumeur par voie interstitielle extra-laryngée.

Pour ce faire, la technique de la fenestration de l'une des lames du cartilage thyroïde fut proposée ; nous en avons d'ailleurs exposé les principaux temps, en nous inspirant du travail du Dr Ledoux relatant les perfectionnements apportés par lui à l'exécution de cette méthode.

Ce traitement curie chirurgical dont le seul but est d'éviter les accidents dus à la réaction aux irradiations des tissus sains et principalement des cartilages est actuellement d'un emploi assez fréquent.

Douglas Quich et Johnson de Tor dans leur rapport sur le cancer du larynx, traité au moyen de l'aiguillage radifère, montraient par les résultats qu'ils apportaient que cette méthode est encore pleine de déconvenues et concluaient en disant que « le radium en laryngologie en est à sa phase expérimentale ».

Terminons cet aperçu historique en reprenant une conclusion du professeur Regaud qui, parlant de la thérapeutique des tumeurs malignes du larynx, disait après avoir critiqué les différents procédés que nous avons énumérés : « Un grand avenir

« paraît logiquement réservé à la curiethérapie par
« foyers extérieurs : grande distance d'application,
« vaste surface d'entrée, forte filtration. La pénurie
« du radium serait le seul obstacle à cette
« technique nouvelle ».

APPAREILS RADIFÈRES DE SURFACE

Les observations qui vont servir d'objet à la description de la technique concernent quatre malades qui ont été traités par M. de Nabias : deux en 1924, mars, octobre et décembre; deux en 1925, janvier et avril. Il s'agit là vraisemblablement d'une méthode d'avenir.

On peut comprendre ses avantages en parcourant l'article paru en février 1925 dans *Paris médical* sur l'amélioration du pourcentage des doses en profondeur pour le traitement des tumeurs en général ; article dans lequel, M. le professeur agrégé Proust et le Dr Coliez exposaient les moyens de rendre meilleure la pénétration en profondeur des radiations. Nous ne saurions mieux faire que de rappeler ici succinctement les idées développées dans cet article.

«La thérapeutique des tumeurs profondes vise surtout à améliorer le rapport de la dose profonde à la dose superficielle. Les radiations à mesure qu'elles s'éloignent de la source qui les a émises, celle-ci étant supposée punctiforme, diminuent d'intensité suivant le carré de la distance qui sépare leur point d'origine de leur point d'arrivée. Cette décroissance

est due à l'écartement, à la divergence des rayons à mesure que ceux-ci s'écartent de leur point de départ. Il résulte de cet affaiblissement qu'une tumeur située à 10 centimètres sous la peau, alors que la source émettrice pour le radium par exemple serait elle même à 5 centimètre au-dessus de la peau, la distance de la tumeur au foyer se trouvant trois fois plus grande que la distance de la peau au foyer, l'intensité du rayonnement, diminuant suivant le carré de cette distance, la tumeur, à surface égale, ne recevrait que la neuvième partie de la dose reçue par la peau. Si la source d'origine était plus éloignée, à 50 centimètres par exemple, le rapport de la dose profonde à la dose superficielle, pour une tumeur située toujours à 10 centimètres sous la peau, ne serait plus que dans le rapport du carré de 50 au carré de 60; la dose profonde serait améliorée. L'éloignement de la source émettrice permettrait donc un enrichissement de la dose profonde. Ce moyen serait pratiquement réalisable pour les rayons X; mais alors cet éloignement nécessiterait des séances d'application interminables, à moins que les perfectionnements, apportés à la construction des appareils, donnent aux lampes une intensité beaucoup plus forte permettant de fournir la dose nécessaire dans le même temps, tout en augmentant de beaucoup la distance du foyer. D'autres procédés faciliteraient encore l'amélioration de la dose profonde par rapport à la dose superficielle, ce sont : la modification de la forme du foyer, la multiplication des foyers,

la modification qualitative du rayonnement par filtrage convenable enrichissant le degré de pénétration.

Ces procédés difficilement réalisables pour les rayons X le sont plus facilement pour le radium.

L'écartement du foyer d'origine du rayonnement à la peau est peu aisé en curiethérapie, les quantités de radium nécessaires pour une action curatrice seraient alors formidables. Ce n'est donc pas sur ce point que pouvaient se perfectionner les techniques curiethérapiques.

Si pour les rayons X la source est punctiforme il n'en est pas de même pour le radium, dont le tube émetteur de radiations représente déjà une certaine étendue ; grâce à cette plus grande superficie du foyer d'origine, le rayonnement moins divergent du radium s'affaiblit moins vite que suivant le carré de la distance.

C'est donc par l'agrandissement de la source émettrice, par la multiplication des foyers, que les auteurs ont cherché en curiethérapie l'amélioration de la dose profonde. De plus, la qualité des courtes longueurs d'ondes du radium permet une action en profondeur plus marquée que pour les rayons X et d'autre part, la continuité de cette action prolongée la met en possibilité de toujours rencontrer une époque de sensibilité maximum de la cellule néoplasique qui, comme nous l'avons vu, facilite sa destruction à l'aide de faibles doses. La réalisation de ces principes a été faite dans l'emploi des appareils

radifères de surface dont l'application devient de plus en plus fréquente.

Ces appareils rendent facile une combinaison de foyers, combinaison qui donne un rayonnement homogène pour lequel l'intensité en profondeur, mesurée à l'aide de l'ionomicromètre du D^r Mallet, indique un pourcentage devenu suffisant au point de vue thérapeutique.

Ce pourcentage, pour les appareils cintrés, ce qui est le cas du moule applicable dans le traitement des néoplasmes laryngés, est encore plus élevé grâce à la convergence du rayonnement.

La curiethérapie aux moyens de ces appareils de surface a infiniment élargi son domaine. Le D^r Ledoux de Bruxelles pensait probablement à l'application d'appareil de ce genre, au traitement des tumeurs malignes du larynx, quand il écrivait que bientôt on arriverait à éviter les réactions diverses des tissus sains et surtout des cartilages laryngés, que nous savons très sensibles, en concentrant sur la tumeur, par plusieurs portes d'entrée à travers les tissus, une dose totale homogène de rayons gamma capable de détruire les néoformations malignes tout en ménageant les tissus traversés qui n'auront reçu qu'une dose inférieure à la dose de réaction.

TECHNIQUE

Nous en arrivons à exposer la technique curiethérapique des néoplasies malignes du larynx telle que l'a pratiquée le Dr de Nabias dans les observations ci-jointes.

Ainsi que l'on peut s'en rendre compte aisément par des examens laryngoscopiques après traitement curiethérapique, il est facile d'obtenir la guérison apparente du larynx. Malheureusement au bout de quelques mois on voit réapparaître dans le voisinage (épiglotte, pharynx) une nouvelle lésion contre laquelle on agit moins bien du fait de l'irradiation antérieure.

Dans ces conditions un traitement curiethérapique bien conduit du larynx doit remplir.

A) Les règles habituelles à tout traitement par le radium en général, c'est-à-dire :

- 1° Répartition des foyers et des doses de façon que :
 - a) Les tissus sains soient épargnés ;
 - b) L'irradiation soit homogène.

2° La durée d'application basée sur le rythme de reproduction de la tumeur, sur ce que nous avons appelé l'index d'activité karyokinétique de la tumeur. (Société de Biologie, 1923, de Nabias.)

B) Une condition propre aux modes d'extension particuliers au néoplasme du larynx et à ses territoires lymphatiques, d'où :

Irradiation de tout le cou dans le sens antéro-postérieur : de la ligne médiane antérieure à la colonne vertébrale et dans le sens de la hauteur, de la base du crâne à la base du cou.

Réalisation de l'appareil. — L'appareil fait de pâte Colombia n° 3 (mélange de cire et sciure de bois) est moulé sur la demi-circonférence du cou, du côté de la lésion ; il est donc unilatéral. Sur le moule ainsi constitué des socles de pâte Colombia n° 3 ayant trois centimètres sur deux sont soudés à l'aide d'un fer électrique. Ces blocs, placés horizontalement, supportent chacun un tube de 10 milligrammes de Radium élément et sont disposés de façon qu'une distance de 4 centimètres environ soit ménagée entre eux dans tous les sens (entre leurs extrémités dans le sens horizontal, entre leurs axes dans le sens vertical).

Il faut en moyenne 6 tubes de 10 milligrammes de Radium élément pour un cou de dimension moyenne.

On réalise ainsi un appareil qui, mesuré à l'ionomètre du Dr Mallet, donne à deux centimètres de la peau une équivalence en tous les points de la surface de 6 milligrammes de Radium élément.

La dose reçue à 3 centimètres de profondeur, c'est-à-dire au niveau de la lésion, est d'environ 50 à 60 o/o.

La durée d'application est en moyenne de vingt

jours. Pour un appareil du type habituel on a les données suivantes :

Dose employée. — 60 milligrammes Ra. E. en 6 foyers de 10 milligrammes.

Distance des tubes entre eux. — 4 centimètres.

Distance des tubes à la peau. — 3 centimètres.

Filtrage. — 2 millimètres platine.

Durée de l'application. — Moyenne, 25 jours.

Quantité reçue pour une telle application. —
 $60 \times 600 \text{ heures} = 36.000 \text{ mg. h.} = 270 \text{ M. C. D.}$

Avec cette technique : pas de lésion de la peau, pas d'œdème laryngé. Disparition de la lésion laryngée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

C. E..., 61 ans (observation du Dr De Nabias).

Début en décembre 1923 par l'apparition d'une tumeur rétro-angulo-maxillaire droite.

Examiné à cette date, suit un traitement médical qui lui avait été ordonné. Aucune amélioration à la suite de ce traitement.

En février 1924 le malade consulte le Dr B... qui pose le diagnostic de kyste branchial et propose une intervention chirurgicale.

L'opération est faite fin février 1924. L'état reste stationnaire après l'intervention, en mai 1924 le timbre de la voix change, quelques douleurs sont ressenties à la déglutition. Consulte alors à nouveau un laryngologiste qui consulte la Radiothérapie.

Trachéotomie: 6 séances de rayons X de une heure chaque jour sont faites. Pas de changement, aucune amélioration.

Le malade vient alors à Paris consulter le Dr Chauveau qui propose une nouvelle série de radiothérapie. 6 nouvelles séances de une heure sont faites à la fin de cette série la tumeur primitivement enlevée en février réapparaît et grossit peu à peu.

18 octobre 1924. — A l'examen rien n'est visible au niveau

de la cavité buccale, la palpation du larynx par voie externe montre un élargissement considérable de l'angle thyroïdien. On constate la présence d'une masse ganglionnaire rétro-maxillaire du volume d'une prune.

Examen laryngoscopique. — Montre une masse infiltrante de l'hémilarynx droit avec intégrité apparente de l'épiglotte mais avec tendance envahissante vers la paroi pharyngée et la base de la langue qui se dévie à droite.

Examen histologique. — Après biopsie l'examen de la coupe indique la présence de noyaux épithéliomateux à cellules plus ou moins polyédriques en voie de division au milieu d'un stroma lâche richement infiltrée par des éléments leucocytaires.

Division cellulaire moyenne.

A la suite de cet examen de laboratoire un traitement par Radium est décidé.

21 octobre 1924. — Pose d'un appareil moulé contenant 7 tubes de 10 milligrammes de Ra. E. suivant la technique décrite.

L'appareil est conservé dix-huit jours.

Aucune réaction durant le traitement.

8 novembre 1924. — Ablation du collier. Léger érythème au niveau de la région traitée.

14 novembre. — A l'examen les phénomènes douloureux de la déglutition ont disparu. L'état général s'est beaucoup amélioré.

L'image laryngoscopique montre une très grande amélioration objective. L'infiltration a rétrocedé. L'hémilarynx droit est beaucoup plus libre. Bonne voie de guérison.

1^{er} décembre. — Le malade dit lui-même aller de mieux en mieux. La déglutition est normale.

L'examen laryngoscopique conclut à la disparition de la lésion primitive.

20 décembre. — L'état se maintient très bon.

20 janvier. — Se plaint de quelques douleurs du côté gauche. L'examen laryngé montre une épiglote avec base fixée à la profondeur. Petite ulcération. Léger œdème et rougeur dans la zone sus-glottique.

Le malade ne s'est pas représenté depuis.

OBSERVATION II

D. G..., 48 ans.

Le début de la maladie remonte à mars 1924, par une diminution progressive de la voix ne s'accompagnant d'aucune douleur ni gêne à la déglutition. A ce moment la malade est traitée par cautérisations qui n'apportent aucune amélioration. La difficulté respiratoire augmente.

En mai 1924. — *Examen laryngoscopique.* — Montre une série de tumeurs papillomateuses occupant les deux cordes vocales. La mobilité de ces cordes vocales n'est pas absolument disparue. La glotte est obstruée par le bourgeonnement des cordes.

Biopsie. Examen histologique. — Epithélioma malpighien à architecture lobulée. Grandes cellules plus ou moins polyédriques dont certaines présentent des ponts cellulaires. Ailleurs éléments néoplasiques sans limites cellulaires distinctes. Quelques cariocinèses, le stroma est légèrement infiltré.

Aucun traitement n'est encore commencé.

2 juin 1924. — *Nouvel examen laryngoscopique.* — Les deux cordes vocales sont végétantes surtout au 1/3 moyen; de couleur rouge framboisée.

L'aryténoïde gauche est mobile le droit l'est moins. Infiltration plus étendue à droite qu'à gauche.

28 juin 1924. — Une trachéotomie sous cricoïdienne est pratiquée et le traitement par rayons X est décidé.

Ce traitement est commencé le 26 juillet.

Cinq séances de vingt-cinq minutes à cinquante minutes.

2 août 1924. — La malade quitte l'hôpital après ce traitement qui n'apporta aucune amélioration.

17 octobre 1924. — Se présente à la consultation un examen laryngé est pratiqué : Etat stationnaire avec obstruction presque totale. Immobilité de l'hémi-larynx gauche. Adénopathie bilatérale et œdème périlaryngé.

De plus présence d'un bourgeon néoplasique au niveau de la fossette sus-sternale.

17 novembre. — Entre de nouveau à l'hôpital pour un traitement par radium.

2 décembre. — Pose d'un appareil moulé (5 tubes de 10 milligrammes Ra E. pour le larynx. 3 tubes de 2 milligrammes Ra E. pour le noyau cutané).

L'appareil reste en place dix-huit jours.

20 décembre 1924. — Ablation du moule pour le larynx et de l'appareil cutané.

1^{er} janvier 1925. — La malade quitte le service, il lui est indiqué de se présenter régulièrement à la consultation.

Le 19 janvier 1925. — L'examen laryngé concluait à une amélioration objective du larynx. Les deux aryténoïdes sont mobiles. Les deux cordes vocales sont occupées par un

tissu gris rosé indiquant une modification par le radium.

L'œdème et l'adénopathie ont rétrocedé.

5 février 1925. — Nouvel examen. L'amélioration est de plus en plus nette. L'infiltration a totalement disparu. Guérison apparente.

25 février 1925. — La guérison se maintient.

23 mars 1925. — Examen du larynx par le Dr Leroux.

Les aryténoïdes sont légèrement infiltrés. Il est difficile de voir la cavité laryngée.

20 avril 1925. — Présence d'un petit ganglion du volume d'une noisette au niveau de l'angle de la mâchoire inférieure.

8 mai 1925. — Gêne de la déglutition. Adénopathie sous-mastoïdienne gauche avec gêne de la respiration.

29 mai 1925. — Examen du larynx : Infiltration massive de l'épiglotte et des aryténoïdes avec immobilité complète.

Dans la cavité laryngée totalement obstruée on aperçoit un tissu rosé. Œdème périlaryngé et sous-mentonnier.

8 juin. — Lésion manifestement en évolution. Propagation à la partie inférieure de la trachée.

A traiter de nouveau.

OBSERVATION III

Epithélioma malpighien. Radium. Guérison apparente

Récidive trois mois

J. M..., 48 ans.

Début en août 1924 par un enrouement s'accompagnant de douleur à la déglutition. Ayant consulté à cette époque un traitement médical fut ordonné. Aucune modification à la suite de ce traitement, au contraire, les douleurs à la dégluti-

tion augmentent. La gêne respiratoire s'accroît. L'état général est légèrement atteint; perte de l'appétit, amaigrissement.

Se présente en octobre 1921 à la consultation de l'Hôpital Tenon.

L'examen à cette date ne montre rien de particulier quant à la cavité buccale. On constate la présence d'un ganglion du volume d'une noisette au niveau de la fossette ligo-carotidienne droite.

25 octobre, l'examen laryngoscopique est pratiqué, le résultat en est le suivant : Epiglote déviée à droite par adhérences contractées avec la masse épithéliale; cette masse a pour siège le repli pharyngo-épiglottique et l'aryténoïde droits.

Les dimensions de la masse néoplasique ne permettent pas de préciser l'état des cordes vocales et de vérifier s'il existe une ulcération sous-jacente.

28 octobre 1924. — *Biopsie. Examen de laboratoire.*

Epithélioma malpighien à architecture lobulée. Suivant endroits, cellules épidermoïdes ou intermédiaires. Le stroma est parsemé de petits amas néoplasiques. Infiltration à prédominance de leucocyte.

Activité de division cellulaire moyenne.

Aucun traitement n'est tenté à cette époque.

15 janvier 1925. — Pose d'un appareil moulé comprenant 6 tubes de 10 milligrammes de Ra. E. L'appareil doit être gardé vingt et un jours.

La mensuration de l'appareil montre un pourcentage de 60 o/o.

5 février 1925. — Ablation de l'appareil.

Radio-épidermite légère au niveau de la région traitée. L'examen du malade à cette date montre un état très amélioré.

Plus de douleurs à la déglutition. La voix rauque au début est normale.

27 février. — Le malade se présente à la consultation, la légère lésion de radio-épidermite est totalement guérie.

3 avril. — L'examen laryngé pratiqué par le Dr Leroux montre la disparition de la masse infiltrante. On n'observe plus au niveau de la lésion qu'une cicatrice. Très grande amélioration apportée par le traitement.

24 avril. — Nouvel examen. L'état est toujours très bon.

29 mai. — Se plaint d'être gêné pour avaler. Souffre du côté gauche. La lésion paraît s'être propagée au côté gauche.

OBSERVATION IV

*Trachéotomie et Rayons X (Epithelioma malpighien).
Radium. Amélioration. Guérison apparente de trois mois.*

L. J..., 50 ans.

Début clinique en septembre 1923 par gêne progressive en avalant. Une biopsie est faite en octobre 1924 par le Docteur Cl..., qui conseille les Rayons X après consultation avec le Dr X.

Traité par 9 séances d'une heure à un jour d'intervalle. Le traitement est terminé le 10 novembre. Aucune amélioration.

Depuis fin décembre la voix s'est enrouée, les troubles respiratoires se sont accentués — et nécessitent une trachéotomie faite à Laennec où le malade reste un mois. — La déglutition est douloureuse.

8 mars 1925. — Entre à l'Hôpital Tenon.

10 mars 1925. — *Examen laryngé*. — L'épiglotte masque la cavité laryngée. Œdème de l'aryténoïde gauche. Infiltration du repli épiglottique gauche. Bourgeon néoplasique partant de ce repli. L'hémilarynx droit est invisible à cause de l'épiglotte.

Biopsie. — Examen histologique. — Epithélioma malpighien, cellules du type intermédiaire. Activité mitotique moyenne. Globes cornés, stroma à fibroblastes.

En plusieurs endroits cellules épithéliomateuses disposées autour des capillaires. On trouve sur la même préparation un revêtement malpighien et des glandes.

23 avril. — Pose d'un appareil moulé suivant le procédé indiqué, appliqué contre la partie latérale gauche.

Mesuré, l'appareil montre un pourcentage de 60 o/o à trois centimètres.

Dose épidermicide prévue : 16 jours 6 heures.

Durée des traitement : dix-neuf jours.

12 mai. — Ablation de l'appareil.

29 mai. — Petite réaction épidermicide sur la grande majorité de la zone traitée.

Cliniquement : la déglutition est beaucoup moins difficile; quelques douleurs seulement de temps à autre.

26 juin. — Se présente à la consultation.

Amélioration clinique notable.

Examen laryngé à cette date :

L'œdème et l'infiltration ont disparus.

L'hémi-larynx droit est visible ; l'épiglotte a diminué de volume. Amélioration objective de toute la région.

17 juillet. — Le malade écrit qu'il ne ressent plus aucune douleur en avalant et dit lui-même aller tout à fait bien.

CONCLUSIONS

Les résultats apportés par l'emploi de la curiethérapie dans le traitement des tumeurs malignes du larynx suivant la technique précédemment décrite et jugés d'après les observations relatées ci-dessus nous permettent de conclure :

1° La méthode radiumthérapique présente une supériorité certaine sur les procédés radiothérapiques actuellement employés. Les observations I, II, IV le prouvent. Chez ces malades le traitement par rayons X n'avait donné aucun résultat ; le radium apporta une notable amélioration.

II° Un traitement radiumthérapique bien conduit ne donne lieu à aucun accident : pas d'œdème de la glotte au cours du traitement, pas de nécrose cartilagineuse après le traitement, malgré une durée d'application d'au moins dix-huit jours. Ceci permet d'éviter la trachéotomie comme en témoigne l'observation III. Les autres malades trachéotomisés l'avaient été antérieurement pour une cure par rayons X.

III° Certes nous n'apportons encore aucun cas de guérison durable, cependant après traitement suivant la technique que nous avons exposée, les

malades présentés ont tous bénéficié d'une grande amélioration clinique et objective, d'une guérison apparente de plus ou moins longue durée. Les récides que nous avons notées pour trois d'entre eux intéressent surtout les régions voisines de la région primitivement atteinte et ne sont en somme qu'une propagation.

Il est donc très juste de fonder de légitimes espoirs sur l'emploi de la curiéthérapie : en applications longues avec des doses faibles, placées dans des appareils radifères intéressant la totalité du cou dans le sens antéro-postérieur... la technique en somme telle que l'a établie le Dr de Nabias dans le service de M. le Professeur agrégé Proust à l'Hôpital Tenon permettra, nous l'espérons, dans un avenir prochain, de réaliser des guérisons totales et durables dans le traitement des néoplasies malignes de l'organe de la parole.

Vu : le Président de la thèse,
LEJARS

Vu : pour le Doyen,
l'Assesseur :
BALTHAZARD

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Botella.* — Etat actuel des différents traitements du cancer du larynx (Bull. de Laryngologia. Madrid, 1904).
- Cottenot.* — Radiothérapie de l'épithélioma du larynx (Bulletin et mémoires de la société radiologique médicale de France. Paris, 1921, p. 13).
- Carson.* — Epithélioma du larynx (Annales de Rhino Laryn., 1921).
- Coutard et Hautant.* — Résultats du traitement du cancer endo-larynge par les Rayons X (Annales des maladies de l'oreille et du larynx, octobre 1923).
- Costiniu.* — Traitement du cancer laryngien par la Radiumthérapie (Archives internationales de laryngologie, 1911).
- Douglas Quick et Johnson.* — Cancer du larynx traité par le radium (Annales Oto-Rhino-Laryngologie. Paris, 1922).
- Escat-Laval.* — Radiumthérapie laryngée par fenestration thyroïdienne sans exérèse chirurgicale (Annales des maladies de l'oreille et du larynx, février 1924).
- Ferreri.* — Le Radium dans la thérapeutique laryngologique (XI^e congrès Soc. it. de Laryngo. Rome, 1907).
- Hautant.* — Oto-Rhino Laryngologie Française en 1924 (Larynx) (Monde médical, mars 1925).
- Lermoyez.* — Cancer du Larynx et Rayons X (Annales des maladies de l'oreille et du lar., 1922).
- Lemaitre.* — Traitement du cancer du larynx. Conférence de Saint-Louis (Archives internationales de Laryngologie. Paris, 1922).
- Lannois.* — Traitement du cancer du larynx par tubage radio-actif (Bull. d'Oto-Rhino Laryngo., 1919-1920).
- Ledoux.* — Traitement curie chirurgical du cancer du larynx (Revue belge : Le Cancer, mars 1923).
- Luc.* — Contribution à l'application de la Röntgenthérapie au traitement du cancer du larynx.
- Lannois, Nogier Sargnon.* — Radiumthérapie dans les tumeurs laryngées (Lyon médical, 1916).
- Lortet.* — Thèse de Lyon, 1919.

- Moure.* — Traitement du cancer du larynx (Revue de Laryngologie. Paris, 1922).
- Molinie.* — Les tumeurs malignes du larynx.
- Nabias (De) et Forestier.* — Traitement curiethérapique des épithéliomas malpighiens (Société de Biologie, janvier 1923).
- De l'index d'activité karyokinétique pris comme base dans le traitement curiethérapique des épithéliomas spino-celulaire de la cavité buccale et de la peau.
- Extrait du Bulletin de la société française pour l'étude du cancer, janvier 1923.
- Proust.* — Des moyens d'améliorer la pénétration en profondeur des radiations (Paris médical, 1925).
- Pares.* — Rœntgenthérapie des cancers du larynx (Journal de Radiologie et d'électrologie. Paris, 1922).
- Portman (A.) et Lachapelle* (Bordeaux). — Cancer du larynx (Revue de laryngologie, 1920).
- Regaud.* — Quelques fondements radiophysiologiques de la radiothérapie des néoplasies malignes (Paris médical, 1924).
- Conclusions au X^e Congrès international d'otologie, 1922.
- Ricardo Boley.* — Le radium en Oto Rhino Laryngologie (Annales des maladies de l'oreille et du larynx, oct. 1923).
- Tapia.* — Traitement du cancer du larynx par la chirurgie et par les radiations (Rayons X et Radium) (Revue de laryngologie, 1922).



